

# Kalp Hastalığı Yönünden Asemptomatik Diabetik Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarının MUGA ile Değerlendirilmesi

RADIONUCLIDE ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR FUNCTIONS IN DIABETIC PATIENTS WITHOUT EVIDENCE OF CARDIAC DISEASE

Arif YÖNEM\*, Mustafa KUTLU", Ferit AVCU\*, Ahmet ERDİL\*, Bayram KOÇ\*\*\*,  
Yavuz BAYKAL\*, Emel ÖZTÜRK—, Fikri KOCABALKAN "

\* Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları BD, "Prot.Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları BD,  
\*\*\* Yrd.Doç.Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları BD, ""Doç.Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nükleer Tıp BD, ANKARA

## ÖZET

Bu çalışmada, kalp hastalığı yönünden asemptomatik diabetik hastalarda sol ventrikül fonksiyonları istirahat halinde, MUGA tekniğiyle araştırıldı. Çalışmamızda hasta grubu 13 kadın, 11 erkek olmak üzere 24 olgudan ibaretti. Olguların yaşları 22-55 (41 ±2.5) yıl, diabet süreleri 6 ay-75 yıl (5.2± 1.0 yıl), 17'si insuline bağımlı olmayan diabet (NIDDM), 7'si insuline bağımlı diabet (IDDM)'li idi. Kontrol grubu, hastalarla aynı yaş ve cins grubunda 16 sağlıklı olgudan oluşmakta idi.

İstirahat halinde yapılan MUGA incelemesinde, diabetik ve kontrol gruplarında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal sınırlarda olduğu, her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Buna karşılık sol ventrikül diastolik fonksiyonları (PFR-Zirvo dolum hızı, TPFR-Zirve dolum hızına ulaşma zamanı) diabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklı bulundu (diabetiklerde PFR 2.75±0.07 EDV/s, TPFR 179.8±9.3 ms kontrol grubunda PFR 3.30±0.09 EDV/s, TPFR 142.5±6.1 ms, p<0.05). Diabetik olguların 10'unda (%41.6) PFR normalden düşük, TPFR normalden uzundu (PFR<2.50 EDV/s, TPFR>180 ms). Sonuç olarak, bu çalışmada kalp hastalığı yönünden asemptomatik diabetik olgularda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal sınırlarda olmasına rağmen, diastolik fonksiyonlarda bozulma olduğunu ve bunun güvenilir, kolay ve noninvaziv bir yöntem olan MUGA yöntemiyle tespit edilebileceğini gösterdik. Böylece, diabetik hastalar asemptomatik olsalar bile, erken dönemde kalp fonksiyon bozukluklarını tespit etmek için MUGA ile periyodik olarak incelenebilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetik kardiomyopati, Sol ventrikül fonksiyonları, Radyonüklid ventrikülografi

T Klin Kardiyoloji 1995, 8:20-24

Geliş Tarihi: 26.12.1994

Yazışma Adresi: Dr.Arif YÖNEM  
GATA İç Hastalıkları BD,  
Etlik, ANKARA

20

## SUMMARY

In this study, the left ventricular functions in diabetic patients without evidence of cardiac disease were investigated by using equilibrium radionuclide multigated ventriculography (MUGA) at rest. The diabetic group included 24 diabetics, aged 22-55 years (mean 41±2.5), 13 females and 11 males. The duration of diabetes ranged from 6 months to 15 years (mean 5.2±1.0). The control group comprised 16 healthy subjects, aged 25-55 years (mean 42±2.7), 9 females and 7 males.

The left ventricular systolic functions examined by MUGA at rest were within normal limits in both the diabetic and the control groups. In contrary to the systolic functions, the left ventricular diastolic functions (PFR-peak filling rate, TPFR-time to PFR) in diabetics were found significantly different when compared to that of control group (in diabetics PFR 2.75±0.07 EDV/sec, TPFR 179.8±9.3 msec versus PFR 3.30±0.09 EDV/sec, TPFR 142.5±6.1 msec in control group, p<0.05). Ten (41.6%) of the diabetic patients had lower PFR and longer TPFR values than normal ranges (>2.50 EDV/sec and <180 msec, respectively).

In conclusion this dysfunction can be evaluated by MUGA, which is a reliable, handy and noninvasive method. Hence, diabetic patients might be followed up periodically by MUGA in order to determine the subclinical heart dysfunction in the early phase even if they are asymptomatic.

Key Words: Diabetic cardiomyopathy, Left ventricular functions, Radionuclide ventriculography

T Klin Cardiol 1995, 8:20-24

Diabetes mellituslu hastalarda, özellikle kardiyovasküler hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite diabetik olmayanlara göre önemli ölçüde artmıştır (1,2). Diabetes mellitus koroner aterosklerozun hızlanmasına, hi-

T Klin Kardiyoloji 1995, 8

pertansiyona ve kalp yetmezliğine sebep olmaktadır (3,4). Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda, diabetik hastalarda koroner aterosklerozdan ayrı olarak, diabete özgü kalp kası hastalığı olduğu ileri sürülmüş ve buna diabetik kardiyomiyopati denmiştir (2,5,6). Diabetik kardiyomiyopatinin etyolojisinde metabolik bozukluklar, interstisyel PAS (+) madde birikimi, mikrovasküler bozukluklar gibi faktörler suçlanmakla beraber etiopatogenez tam olarak aydınlatılamamıştır (7,8).

Diabetes mellituslu hastalarda oluşan miyokardiyal disfonksiyonu erken dönemde tespit edebilmek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan radyonüklid ventrikülografi, değişik tekniklerle günümüzde sol ventrikül fonksiyonlarının incelenmesinde sık kullanılan kolay, güvenilir ve noninvaziv bir yöntemdir (9,10). Biz bu çalışmada, kardiyovasküler yönden asemptomatik olan bir grup diabetik hastada, ekilibrium radyonüklid multigated anjiyokardiyografi (MUGA) yöntemiyle, istirahat halinde sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarını araştırdık ve sonuçları aynı yaş ve cins grubundan sağlıklı kontrol olguları ile karşılaştırdık.

## MATERYEL VE YÖNTEM

Çalışmaya kalp hastalığı yönünden asemptomatik olan 24 diabetik hasta ile, herhangi bir sisteme ait semptom ve bulgusu olmayan 16 sağlıklı kontrol olgusu dahil edildi. Diabetik hasta ve sağlıklı kontrol grubunda kardiyovasküler ve başka bir sisteme ait hastalığın olmaması için, rutin biyokimyasal tetkikler, oral glukoz tolerans testi (sadece kontrol grubunda), telegrafi, EKG ve eforlu EKG testleri uygulandı. Olguların kalp fonksiyonlarını etkileyebilecek herhangi bir ilaç almıyor olmasına, sigara ve alkol kullanmıyor olmasına dikkat edildi. Hasta ve kontrol grubunda bunlara ek olarak 24 saatlik idrarda protein miktarı tayini, göz dibi muayenesi ve kardiyovasküler otonom fonksiyon testleri araştırıldı. Kardiyovasküler otonom fonksiyon testleri Ewing ve ark. tarafından tanımlanan şekilde gerçekleştirildi (11). Burada ele alınan 5 testten 2 veya daha fazlası anor-

mal ise kardiyovasküler otonom nöropati varlığına karar verildi. Olgularda hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi HbA1c Reagent Kit (DCA 2000-5036 A, Ames) kullanılarak ölçüldü ve %8'den fazla oluşu anormal olarak kabul edildi.

## Ekilibrium Radyonüklid Ventrikülografi

Hasta ve kontrol grubu daha önce anlatıldığı şekilde seçildikten sonra, her iki gruba da, istirahat halinde MUGA uygulandı. Modifiye invivo işaretleme tekniği kullanılarak olguların eritrositleri 20 mCi Tc<sup>99m</sup> per- teknetat ile işaretlendi (12). Görüntüler gama kamera (GE 400 ACT) ile elde edildi. Radyoaktivite sayımı sırtüstü 45° sol ön oblik pozisyonda yapıldı. EKG'da R dalgasıyla senkronize (gated) olarak, 64x64 matrix, frame modu 24 frame/siklus şeklinde elde edilen radyoaktivite sayımı bilgisayarla işlenerek zaman aktivite eğrisi oluşturuldu ve bu eğrinin yine bilgisayarla analiziyle sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarına ait parametreler (ejeksiyon fraksiyonu, pik ejeksiyon hızına ulaşma zamanı, pik dolum hızı ve pik dolum hızına ulaşma zamanı) ölçüldü.

Çalışmada ele alınan tüm parametreler aritmetik ortalama+standart hata (x+SEM) olarak ifade edildi. Sonuçlar arasındaki farkların anlamlı olup olmadığı Mann Whitney U testi kullanılarak araştırıldı, p<0.05 istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan diabetik hasta ve kontrol grubuna ait klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de topluca gösterilmiştir. Diabetik grupta diabet süresi 6 ay-15 yıl (ort. 5.2±1.0) idi. 17 olgu insuline bağımlı olmayan diyabet (NIDDM), 7 olgu insuline bağımlı diyabet (IDDM)'li idi. 14 olgu diyet+oral antidiyabetik, 10 olgu diyet+insülin tedavisi altındaydı. Açlık kan şekeri diabetik grupta %166.4±12.6 mg, kontrol grubunda %82.6±14.3 mg (p<0.05) idi. HbA1c hasta grubunda %9.1±0.2, kontrol grubunda %5.8±1.7 (p<0.05) olarak tespit edildi.

Tablo 1. Diabetik grup ve kontrol grubunun klinik ve laboratuvar bulguları

	Diabetik grup (n=24)	Kontrol grubu (n=16)	p değeri
Yaş (yıl)	41.04±2.52	42.12±2.73	>0.05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25.4±1.3	23.8±2.2	>0.05
Diabet süresi (yıl)	5.2±1.0		
Kalp hızı/dk	73±13	69±6	>0.05
Sistolik AKB (mmHg)	137.1±3.7	134.4±1.9	>0.05
Diastolik AKB (mmHg)	79.6±1.8	80.9±1.9	>0.05
A.K.Ş. (%mg)	166.4±12.6	82.6±14.3	<0.05
HbA1c (%)	9.1±0.2	5.8±1.7	<0.05
Otonom nöropatili (%)	11(29.1)	yok	
Anormal proteinuria (%)	7(29.1)	yok	
Retinopatili (%)	5(20.8)	yok	

VKİ: Beden kitle indeksi

AKŞ: Açlık kan şekeri

Tablo 2. Diabetik ve kontrol grubunun istirahat MUGA sonuçları

	Diabetik grup (n=24)	Kontrol grubu (n=16)	p değeri
Sistolik fonksiyonlar			
*Ejektasyon fraksiyonu (EF-%)	0.57±0.05-	0.59±0.016	>0.05
•Pikejektasyon hızı (PER-EDV/s)	3.18±0.03	3.20±0.07	>0.05
*PER'na ulaşma süresi (TPER-ms)	135±1.1	133±4.5	>0.05
Diastolik fonksiyonlar			
•Pik dolun hızı (PFR-EDV/s)	2.75±0.07	3.30±0.09	<0.05
•PFR'na ulaşma süresi (TPFR-ms)	179.8±9.3	142.5±6.1	<0.05

Tablo 3. Diabetik olgularda sol ventrikül fonksiyonlarının diabetik komplikasyonlar ve diabet tipi ile ilişkisi

	EF (%)	PFR (EDV/S)	TPFR (ms)
Otonom nöropatili (n=11)	0.55±0.04	2.66±0.45	168*9
Otonom nöropatisiz (n=13)	0.61 ±0.03	2.80±0.36	136*12
p değeri	>0.05	>0.05	>0.05
Retinopatili (n=5)	0.58±0.07	2.54±0.26	174*7
Retinopatisiz (n=19)	0.63±0.06	2.90±0.64	153*8
pdeğeri	>0.05	>0.05	>0.05
Proteinürlü (n=7) (>150 mg)	0.59±0.03	2.74±0.63	180*11
Proteinürsüz (n=17)	0.56±0.05	2.69±0.52	165*13
pdeğeri	>0.05	>0.05	>0.05
NİDDM'lu (n=17)	0.53±0.08	2.61±0.74	196*6
IDDM'lu (n=7)	0.62*0.09	2.89*0.65	174*10
pdeğeri	>0.05	>0.05	>0.05

Çalışmaya alınan 24 diabetli olgunun 11'inde (%45.8) kardiyovasküler otonom fonksiyon testlerinden 2 veya daha fazlası anormaldi. Diabetik grupta 7 olguda (%29) anormal proteürlü, 5 olguda (%20.8) retinopati tespit edildi. Kontrol grubunda bu incelemelerin hepsi normaldi.

Hasta ve kontrol grubuna ait istirahat MUGA sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. 24 diabetik olgunun 10'unda (%41.6) sol ventrikül diastolik disfonksiyonu [zirve dolun hızı (PFR) <2.50 EDV/s, zirve dolun hızına ulaşma zamanı (TPFR)>180 ms] tespit ettik. Bunların ikisinde sistolik fonksiyonlar da bozuktu (EF<%50). Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu tespit edilen 10 olgunun 8'i NİDDM'lu, 2'si IDDM'lu idi. Otonom nöropati tespit edilen 11 olgunun 5'inde kardiyak disfonksiyon mevcuttu. Proteinürlü 7 olgunun 3'ünde (%42.8) sol ventrikül disfonksiyonu vardı. Retinopatili 5 olgunun 3'ünde kardiyak disfonksiyon mevcuttu. Kardiyak disfonksiyon tespit edilen olgularda diabet süresi 6.2±1.8 yıl, disfonksiyon tespit edilmeyen olgularda diabet süresi 4.9±2.1 yıl olup aradaki fark anlamlı değildi (p>0.05). Sol ventrikül fonksiyonlarının diabetik komplikasyonlarla ve diabet tipi ile ilişkisi Tablo 3'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Kalp hastalığı yönünden asemptomatik diabetik hastalarda, hipertansiyon ve koroner ateroskleroz gibi

majör risk faktörleri olmadan, diabete özgü bir kardiyomiopatinin olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (5,6). Diabetik kardiyomiopatinin etiopatogenezi aydınlatılamamış olmakla beraber, diabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıkların sık görüldüğü düşüncesine dayanarak, bu hastalardaki kardiyak disfonksiyonu asemptomatik (subklinik) dönemde tespit etme çalışmaları yapılmıştır.

Biz bu çalışmamızda, asemptomatik diabetik hastaların sol ventrikül fonksiyonlarını istirahat halinde MUGA tekniği ile araştırdık. Bu yöntem zaman içinde oluşan volüm değişikliklerini radyoaktivite sayımıyla ölçebilmesi, diğer yöntemlerde gerekli olan geometrik varsayımlardan bağımsız olması, verilerin bilgisayarla değerlendirilmesi ve kullanıcıya bağlı hataların az olması gibi avantajlara sahiptir. Ancak kalp ritminin düzenli olmadığı durumlarda sağlıklı sonuç vermeyişi dezavantajdır (9). Bizim çalışmamızda hiçbir olguda ritm bozukluğu olmadığından, sonuçlar bu dezavantajdan etkilenmemiştir.

Radyonüklid anjiyokardiografli yöntemiyle yapılan çok sayıda çalışmada, asemptomatik diabetik hastalarda istirahatte sol ventrikül fonksiyonlarının normal olduğu bildirilmiştir. Mustonen ve ark., 75 diabetik olguda yaptıkları incelemede sadece 4 (%5) olguda sol ventrikül sistolik disfonksiyonu tespit etmişlerdir (13). Aynı

çalışmada egzersiz sırasında %24 olguda EF anormalliği tespit edilmiştir. Ferraro ve ark., 20 diabetik olguda yaptıkları incelemede istirahat sırasında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal sınırlarda olduğunu belirlemişlerdir (14). Fuji ve ark. 49 asemptomatik diabetik olguda, Tei ve ark. 30 asemptomatik diabetik olguda istirahat esnasında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal sınırlarda olduğu göstermişlerdir (15,16). Berkalp ve ark. 23 diabetik hastada yaptıkları incelemede %17 olguda sistolik disfonksiyon tespit etmişlerdir (17). Biz çalışmamızda 24 asemptomatik diabetik olgunun istirahat halinde sadece 2'sinde (%8) sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (EF<%50) tespit ettik. Bu sonuç, literatürdeki daha önceki çalışma sonuçlarıyla uyum göstermektedir.

Bazı çalışmalarda istirahat esnasında tespit edilen EF düşüklüğünün hipertansiyon veya miyokardiyal mikrovasküler patolojiye bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (13,18). Çalışmamızda EF düşüklüğü tespit edilen 2 olgunun birinde proteinüri, diğerinde proteinüri ve retinopati mevcuttu.

Kardiyovasküler yönden asemptomatik diabetik hastalarda, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının aksine diastolik fonksiyonlarında bozulma olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (14,16,17,19). Kahn ve ark. 28 asemptomatik diabetik olgunun 6'sında (%21) diastolik disfonksiyon olduğunu radyonüklid yöntemle göstermiştir (19). Zola ve ark., klinik, elektrokardiyografik veya talyumlu sintigrafi ile kalp hastalığı olmadığı bilinen 30 diabetik hastanın 11'inde (%37) sol ventrikül diastolik disfonksiyonu tespit etmişlerdir (20). Berkalp ve ark. 23 diabetik olgunun 11'inde (%47.8), Erbaş ve ark. 20 diabetik olgunun 10'unda (%50), istirahat esnasında sol ventrikül diastolik disfonksiyonu olduğunu göstermişlerdir (17,21). Radyonüklid anjiyokardiyografi yöntemiyle yapılan bu çalışmalarda sol ventrikül diastolik fonksiyon göstergeleri olarak genelde pik dolum hızı (PFR) ve pik dolum hızına ulaşma zamanı (TPFR) ele alınmıştır. Bizim çalışmamızda, kardiyovasküler sistem yönünden asemptomatik 24 diabetik olgunun 10'unda (%41.6) istirahat halinde diastolik disfonksiyon (PFR<2.50 EDV/s, TPFR>180 ms) tespit edildi. Literatürde bildirilen çalışma sonuçları da bizim çalışma sonucuna benzerlik göstermektedir.

Diabetik hastalarda tespit edilen sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun diabetik komplikasyonlarla bağlantısı birçok çalışmada ele alınmıştır. Bu çalışmaların bazılarında kardiyak disfonksiyonla diabetik komplikasyonlar arasında bir bağlantı olduğu bildirilirken diğer çalışmalarda bir bağlantı olmadığı tespit edilmiştir (17,19,20). Çalışmamızda komplikasyonlu diabetiklerde kardiyak fonksiyon parametreleri, komplikasyonsuz diabetiklere oranla daha fazla anormallik göstermiş olmakla beraber istatistik! olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada kalp hastalığı yönünden asemptomatik olan, beraberinde hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve koroner kalp hastalığı gibi risk faktörleri olmayan diabetik olgularda, subklinik miyokardiyal disfonksiyon varlığını ve bunun MUGA ile kolay ve noninvaziv bir şekilde tespit edilebileceğini gösterdik. Ancak diabetik olgularda tespit edilen subklinik diastolik disfonksiyonunun, kronik evrede belirgin kalp yetmezliğine ilerleyip ilerlemeyeceği, bu anormalliklerin iyi glisemik kontrol ve çeşitli tedavilerle düzelip düzelmeyeceği şeklindeki soruların açıklanması için daha çok sayıda çalışma gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Hjorthan M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
2. Williams GH, Braunwald E. Diabetes and heart disease. In: Braunwald E, ed. *Heart disease*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992:1842-46.
3. Fein FS. Diabetik **Cardiomyopathy** *Diabetes Care* 1990 (Suppl4):1169-79.
4. Pyrcle K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3:463-527.
5. Fein FS, Sonnenblick EH. Diabetic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27(4):255-70.
6. Garcia MJ, Mc Namara. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham study. *Diabetes* 1974; 23:105-11.
7. Bielefeld DR, Pace CS, Boshelli BR. Altered sensitivity of chronic diabetic rat heart to calcium. *Am J Physiol* 1983; 245:560-6.
8. Fisher VW, Barrier HB, Leskiw ML. Capillar basal laminar thickness in **diabetic human** myocardium. *Diabetes* 1979; 28:713-9.
9. Clements IP, Sinak U, Gibbons RJ, Brown ML. Determination of diastolic function by **radionuclide** ventriculography. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:1007-19.
10. Friedman BJ, Drijkovic N, Miles H, Shin W, Mazzoleni A, De Maria AA. Assessment of left ventricular diastolic function. Comparison of **doppler** echocardiography and gated blood pool scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1348-54.
11. Ewing DJ, Martyn CN, Clarke BF. The value of cardiovascular **autonomic** function tests. *Diabetes Care* 1985; 8:491-8.
12. Thrall JH, Freitas JE, Swanson D et al. Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with Tc-99<sup>m</sup> red blood cells labelled in vivo and with Tc-99<sup>m</sup> human albumin. *J Nucl Med* 1978; 19:796-804.
13. Mustonen J, Uusitupa M, Tahvanainen K et al. Impaired left ventricular systolic functions **during** exercise in middle aged diabetic subjects without evidence of **cardiac** disease. *Am J Cardiol* 1988;62:1273-79.
14. Ferraro S, Maddalena G, Desidero A, Graina E, Turco S, Chiariello M. Comparison of left ventricular function in insulin and noninsulin dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1993; 71(4):9-14.

15. Fuji Y, Hara F. Radionuclide ventriculography of exercise left ventricular function in asymptomatic diabetic patients (Abstr.). *Nippon Ika Daigoku Zasshi* 1991; 58(5):501-6.
16. Tei H. Abnormal left ventricular function in diabetic patients (Abstr.). *Nippon Ika Daigoku Zasshi* 1991; 58:518-20.
17. Berkalp B, Cesur V, Çağlar N, Kır M, Erol Ç, Akyol T. The left ventricular systolic and diastolic functions in asymptomatic diabetic patients. *Turk J Med Res* 1993; 11(4):179-82.
18. Kenneth MB, Face JB, Kim AW. Myocardial mechanics in young adult patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1508-17.
19. Kahn JK, Zola B, Juni JE, Vinik AL. Radionuclide assessment of left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7(13):3-9.
20. Zola B, Kahn J, Juni J, Vinite A. Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absence of ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:208-14.
21. Erbaş T, Erbaş B, Gedik O, Biberöglü S, Bekdik CF. Scintigraphic evaluation of left ventricular functions and correlation with autonomic neuropathy in diabetic patients. *Cardiology* 1992; 81:14-24.